ЛЕКЦИЯ

ТЕМА: ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КОККИ: СТАФИЛОКОККИ, СТРЕПТОКОККИ, ЭНТЕРОКОККИ

Кокки – это большая группа бактерий шарообразной формы. Кокки, имеющие медицинское значение, объединяют вместе, главным образом, на основании их роли в патологии человека. Все кокки могут вызывать гнойно-воспалительные заболевания человека (ГВЗ), поэтому их нередко называют еще гноеродными кокками: до 50% всех ГВЗ этиологически обусловлены кокковой микрофлорой.

Среди кокков есть патогенные (менингококк, гонококк), условно патогенные (стафилококк, стрептококк, энтерококк) и сапрофитические виды.

По типу строения клеточной стенки все кокки разделяются на грамположительные и грамотрицательные. Грамположительные кокки широко распространены в природе и при ГВЗ наиболее часто выделяют представителей следующих родов: Staphylococcus, Streptococcus, (Enterococcus).

**Общие признаки этой группы**:

* Клетки имеют сферическую форму, средний размер - около 1 мкм;
* Грам (+)
* неподвижны (за редким исключением);
* спор не образуют;
* некоторые виды образуют капсулу;
* образуют колонии в S-форме;
* факультативные анаэробы

**СТРЕПТОКОККИ**

Заболевания, вызываемы стрептококками, известны с глубокой древности, но пика они достигли в 18-19 веке. На этот период приходятся известные эпидемии скарлатины, фарингитов, нередко заканчивавшихся пневмониями (смертельными для того времени заболеваниями), ревматизмом и гломерулонефритами. Постоянными спутниками войн были часто фатальные инфекции кожи и мягких тканей. Жертвами послеродового сепсиса, печально известного как «родильная горячка», стали сотни тысяч матерей (Земмельвайс). После открытия антибиотиков в середине 20 века частота стрептококковых инфекций резко снизилась, т.к. стрептококки не способны синтезировать β- лактамазы и остаются чувствительными к пенициллину и другим β-лактамным антибиотикам. Однако стрептококковые заболевания дают подъем и до настоящего времени даже во вполне благополучных странах, например, таких как США. Зарегистрированы относительно новые формы поражений: стрептококковый токсический синдром, напоминающий аналогичное поражение, вызываемое стафилококками, а также некротизирующий фасцит (в Англии в 90-х годах «микробы-людоеды»). По данным ВОЗ в мире страдает тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептокками группы А, свыше 18 млн. человек, ежегодно умирает более 500 тыс. человек (цит. По Брико,2007). Т.о. стрептококковые инфекции продолжают оставаться в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира, в т.ч. в России.

Стрептококки впервые обнаружены Т.Бильротом в 1874 г. при рожистом воспалении и в 1879 г. Л.Пастером при гнойных заболеваниях и сепсисе. В патологии человека наибольшее значение имеют Streptococcus pyogenes, Str. аgalactiae, Str.pneumoniae, группа Str. mutans (участвующая в процессе кариеса зубов).

**Морфология.** В мазках распологаются парами или цепочками (греч. Streptos – цепочка, kokkos – ягода), вирулентные штаммы образуют капсулу. При неблагоприятных воздействиях стрептококки способны образовывать L-формы.

**Биология.** Стрептококки на простых питательных средах не растут или растут плохо, требуют для лучшего роста добавления сыворотки или крови. Биохимическая активность ниже, чем у стафилококков, каталазу не образуют. Отсутствие каталазной активности является характерной особенностью стрептококков, отличающей их от стафилококков и других кокков.

Большинства видов стрептококков способны лизировать эритроциты. На этом свойстве основана **первая классификация стрептококков.** По этой классификации все стрептококки подразделяются на 3 группы:

1. Str.haemolyticus, β-гемолитические (при росте на кровяном агаре вызывают полный лизис эритроцитов и просветление вокруг колонии); в эту группу входит Str.pyogenes и Str. аgalactiae.
2. Str.viridans, α-гемолитические (образующие зону серовато-зеленого цвета вокруг колонии на кровяном агаре вследствие перехода оксигемоглобина в метгемоглобин); в эту группу входят Str. mutans, Str.pneumoniae.
3. Str.аnhaemolyticus, γ-гемолитические (не вызывающие видимого гемолиза на кровяном агаре).

Такое разделение всех стрептококков на 3 группы не является таксономической классификацией, не связано с идентификацией стрептококков до вида, но удобно для практических целей.

Стрептококки можно также разделить на группы по антигенной структуре.

**Антигенная структура.**

АГ клеточной стенки стрептококков включают 2 вида АГ:

 - групповые полисахаридные АГ, ковалентно связанные с муреином,

 - поверхностные белковые АГ.

В 1933 г. Р.Ленсфильд предложила классифицировать стрептококки по наличию группо-специфичных углеводов в клеточной стенке. В соответствии с этим к настоящему времени выделено уже 21 серогруппа, обозначаемых латинскими заглавными буквами (от А до W).

Большинство известных штаммов стрептококков группы А принадлежит виду Str.pyogenes, поэтому оба названия часто употребляют как синонимы.

 Значительная часть штаммов стрептококков группы В идентифицирована как Str.аgalactiae.

 Str.pneumoniae лишен групповых антигенов и не включен ни в одну из групп по Ленсфильд. Пневмококки имеют снаружи от клеточной стенки хорошо выраженную полисахаридную капсулу и внутри своего вида различаются по строению капсульного полисахаридного антигена (84 серовара).

Типоспецифиные белковые АГ Str.pyogenes используются для внутривидового серотипирования: по наличию разновидностей М- и Т-АГ сегодня известно более 80 типов пиогенного стрептококка (по Гриффиту).

**Белок М** - главный фактор патогенности стрептококков гр.А. Это поверхностный Аг клеточной стенки пиогенного стрептококка, имеет форму длинного извитого волоска, закрепленного в цитоплазматической мембране и «протянутого» через слои пептидогликана наружу. М-Аг по химической структуре белковых молекул подразделяется на 2 класса: I и II. Белок М II класса обладает низкой антигенностью, АТ против него не вырабатываются. Белок М I класса является суперантигеном, блокирует иммуноглобулины, комплемент. АТ против М I -АГ дают перекрестную реакцию с клетками миокарда и с тканями суставов, способствуя развитию миокардита, провоцируя ревматизм. АТ против белка М I протективны, т.е. обеспечивают иммунитет. Отмечена высокая изменчивость эпитопов М-АГ; известно около 150 типов белка М, возможна реинфекция, вызванная другим сероваром стрептококка.

**Официальная таксономическая классификация стрептококков** основана на идентификации бактерий по результатам определения совокупности морфологических, культуральных, биохимических и серологических свойств, используя бинарную номенклатуру.

 **Факторы патогенности Str.pyogenes.**

1. ***Факторы адгезии*** – фимбрии, покрытые липотейхоевыми кислотами.
2. Белок М участвует в адгезии, блокирует активацию комплемента по альтернативному пути, инактивируя С3b компонент, предотвращает опсонизацию бактерии и ингибирует фагоцитарную активность.
3. Капсула – защищает от фагоцитоза и способствует адгезии. Капсула образована гиалуроновой кислотой, аналогичной входящей в состав соединительной ткани, и не распознается как чужеродный агент.
4. ***Экзоферменты***: гиалуронидаза, нейраминидаза, стрептокиназа (фибринолизин), ДНК-аза типов А, В, С, D (стрептодорназа). В практической медицине нашла применение очищенная смесь стрептокиназы, стрептодорназы и других протеолитических ферментов стрептококков, которую используют для рассасывания тромбов, фибринозных и гнойных экссудатов. ДНК-аза деполимеризуют свободную ДНК в гное, уменьшая вязкость гноя и способствуя распространению возбудителя по организму. Энзим ДНК-аза антигенен, и обнаружение анти-ДНКаза В- антител в сыворотке пациента диагностирует стрептококковую инфекцию (особенно кожную).

Фермент С5а-пептидаза инактивирует С5а компонент комплемента, снижая тем самым хемотаксис нейтрофилов и макрофагов.

1. ***Токсины***:
	* Гемолизины: Стрептолизин О (**О**xygen sensitive) разрушает эритроциты в анаэробных условиях, проявляет себя как β-гемолизин на кровяном агаре, повреждает кардиомиоциты, нарушает процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях. Этот токсин антигенен, АТ против него важны для подтверждения недавно перенесенной стрептококковой инфекции, а также стрептококковой этиологии поздних осложнений, когда возбудитель не обнаружен или элиминирован из организма.
	* Стрептолизин S (**S**erum-soluble) вызывает поверхностный гемолиз на кровяных средах, повреждает фагоциты, поглотившие бактерии, не антигенен в следствие низкой молекулярной массы.
	* Эритрогенные (пирогенные) токсины типов А, В, С, синтезируются стрептококками после заражения их умеренным бактериофагом. Суперантигены. Вызывают скарлатину. Пирогенный токсин типа А вызывает синдром стрептококкового токсического шока, действуя подобно стафилококковому ТСТШ.
	* Кардиогепатический токсин, который выделяют некоторые стрептококки группы А, поражает миокард, диафрагму и печень.

**Устойчивость во внешней среде.** Хорошо переносят высушивание. Во внешней среде сохраняются в течение нескольких дней. При нагревании до 50 град.С погибают за 10-30 минут.

**Экология и эпидемиология.** Стрептококки широко распространены в природе. Стрептококки группы А колонизируют кожные покровы и слизистые оболочки человека. Стрептококки группы В колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище человека и животных. Известны штаммы пневмококка, колонизирующие организм человека и животных.

Источником экзогенной стрептококковой инфекции являются больные, рековалесценты, бактерионосители, значительно реже – больные животные.

 Стрептококки не имеют органного тропизма. Для стрептококковых инфекций характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи, хотя доминирует аэрогенная передача воздушно-капельным путем.

 Восприимчевость к стрептококкам, как и ко всем УПМ, очень низкая у лиц с нормальным иммунным статусом и повышенная у иммунокомпромисных хозяев. Очень часто стрептококковая инфекция развивается на фоне вторичных иммунодефицитов, например после перенес**ё**нной ОРВИ.

 **Клиника. Str.pyogenes** может вызывать заболевания нагноительного (I) и ненагноительного (II) характера и токсин-опосредованные заболевания (III).

К I относятся: ангина, абсцессы, флегмоны, гаймориты, фронтиты, лимфадениты, циститы, пиелиты, стрептодермия, рожистое воспаление, нагноение ран и др.; в мягких тканях могут вызывать некротизирующий фасцит (стрептококковая гангрена), а также пневмонию, менингит, сепсис.

Ко II –острая ревматическая инфекция, гломерулонефрит. Ревматизм развивается после появления АТ к миокардиоцитам через 2 недели после перенесенного фарингита по механизму гиперчувствительности II типа. Острый гломерулонефрит развивается после перенесенной кожной стрептококковой инфекции или фарингита, вызванных М12 сероваром Str.pyogenes. Иммунные комплексы оседают в почечных клубочках, провоцируя гиперчувствительность III типа.

 К III - Str.pyogenes, вырабатывающий эритрогенин, вызывает инфекционное заболевание – скарлатину («малиновый язык»), которая характеризуется повышением температуры тела, ангиной, лимфаденитами и появлением кожных высыпаний в виде пятен интенсивно красного цвета

 Недавно выделенный в отдельную нозологическую форму стрептококковый синдром токсического шока обычно развивается как осложнение целлюлитов, фасцитов и бактериемии.

**Иммунитет** стойкий, напряженный, но типоспецифичный, основан на выработке АТ к наружному эпитопу М-белка.

**Str.pneumoniae** может вызывать бронхиты, пневмонию, реже – бактериемию. У маленьких детей и пожилых людей – сепсис и менингит.

**Str.аgalactiae** преимущественно поражает новорожденных, родившихся у матерей с инфицированными родовыми путями. У новорожденных заражение этим возбудителем приводит к развитию менингита, бактериемии, пневмонии. Заболевания новорожденных протекают тяжело, смертность достигает 37%, а у 50% выживших наблюдают остаточные нарушения. У рожениц стрептококки группы В вызывают послеродовые инфекции: эндометриты, поражения мочевыводящих путей и осложнения хирургических ран при кесаревом сечении.

**Микробиологическая диагностика.** «Золотым стандартом» считают выделение возбудителя (бактериологический метод), т.к. прочие методы диагностики имеют различные ограничения. Серодиагностику стрептококковой инфекции применяют в случаях хронической инфекции, особенно если больной получал массивную предществующую антибиотикотерапию и выделить возбудителя не удается. Наиболее часто определяют с этой целью наличие в крови антител к О-стрептолизину или стрептодорназе. Антистрептолизин-О определяют в реакции нейтрализации. Серологические исследования позволяют также выявлять носителей. Следует помнить, что АТ к стрептолизину О не образуются при кожных стрептококковых инфекциях.

**Специфическая профилактика** не разработана вследствие неэффективности полученных вакцин и эритрогенного анатоксина. В настоящее время разрабатывается вакцина, содержащая различные эпитопы белка М. Её эффективность показана в опытах на животных, уже проводятся клинические испытания вакцины.

**Лечение –** пенициллин, β-лактамные антибиотики, эритромицин.

**ЭНТЕРОКОККИ**

Энтерококки объединены в отдельный род с 1984 года. Род включает, по крайней мере, 12 видов. Типовой вид – Enterococcus faecalis.

По **морфологии** схожи со стрептококками, некоторые виды энтерококков подвижны.

**Биологические свойства.** В отличие от стрептококков хорошо растут на простых питательных средах.

Биологическими особенностями энтерококков, отличающими их от стрептококков, являются:

* способность расти на средах, содержащих 6,5% NaCl,
* соли желчных кислот (среда Плоскирева), а также
* способность расти при 45оС,
* способность расти при рН=9,6
* способность изменять окраску молока с метиленовым синим уже через 6 часов роста.

Ферментативная активность высокая: энтерококки расщепляют различные углеводы до кислоты без газа. Так же, как и стрептококки, не продуцируют каталазу, некоторые виды могут вызывать α-гемолиз на кровяном агаре (но чаще негемолитические).

**Антигенная структура** аналогична таковой стрептококков; Ent.faecalis входит в серогруппу Д.

**Факторы патогенности.** Энтерококки являются УПМ. Факторы патогенности возбудителя – компоненты клеточной стенки, ферменты и токсины. 2 важных фактора патогенности: 1) фактор агрегации, представленный белковыми фимбриями, которые облегчают прилипание бактерий к эпителиальным клеткам, 2) углеводные адгезины, способствующие связыванию кокков с клеткой хозяина. Кроме того, они синтезируют цитолизин и феромон (биологические маркеры вида, обеспечивают химическую коммуникацию между особями одного вида).

**Устойчивость во внешней среде.** Энтерококки более других кокков устойчивы во внешней среде, поэтому они используются в санитарной микробиологии в качестве санитарно-показательных микроорганизмов. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов. Обладают природной устойчивостью к бета-лактамным и большинству других антибиотиков.

**Экология и эпидемиология.** Энтерококки являются резидентными представителями нормофлоры толстого кишечника человека и животных. Для энтерококков характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи.

**Клиника.** Часто вызывают поражения мочеполовой системы, особенно у пациентов с установленными катетерами на длительный срок, также вызывают эндокардиты, ГВЗ желчевыводящих путей, пищевые отравления.

**Лабораторная диагностика** проводится бактериологическим методом. Материал для исследования – моча, гной, желчь и др. – определяется клинической картиной болезни.

При **лечении** заболеваний, вызванных энтерококками, необходимо учитывать результаты антибиотикограммы, т.к. энтерококки устойчивы к широкому спектру антибиотиков.

**СТАФИЛОКОККИ**

 Стафилококк впервые обнаружен Л. Пастером в 1880 году в гное из фурункула. В настоящее время род Staphylococcus включает несколько десятков видов (29-44), из них 3 вида имеют наибольшее медицинское значение: Staphylococcus **а**ureus, S. еpid**e**rmidis, S. saprophyticus. В настоящее время заболевания у человека примерно с одинаковой частотой вызывают S.**a**ureus и S.epid**e**rmidis, реже – S.saprophyticus. Другие виды имеют значение в ветеринарии.

По признаку патогенности стафилококки относятся к группе **У**ПМ, однако являются самой частой причиной инфекционной патологии: каждый человек в течение своей жизни переносит стафилококковую инфекцию в разной форме – от легкого кожного нагноения или пищевого отравления до тяжелых угрожающих жизни заболеваний. Staphylococcus **а**ureus является частым возбудителем ВБИ.

**Морфология.** В мазках из чистой культуры располагаются беспорядочно в виде скоплений, напоминающих гроздья винограда, в результате деления во взаимно перпендикулярных плоскостях (от греческого *staphyle* – виноградная гроздь, *kokkos* – зерно, ягода). Некоторые варианты образуют микрокапсулу и пигмент.

**Биология.**

* Хорошо растут на простых питательных средах. Способны расти в широком температурном интервале от 7 до 45 оС и рН от 4,2 до 9,3, в присутствии (40% ?) желчи и 15% поваренной соли (NaCl). Последнее свойство используют в лабораторной практике для первичного выделения стафилококка из клинического материала, делая посевы на элективные солевые питательные среды (ЖСА, МСА), содержащие 7% хлорида натрия.
* Биохимически активны: расщепляют многие углеводы в аэробных условиях до (уксусной) кислоты, продуцируют фермент каталазу. Продукция каталазы имеет важное **дифференциально-диагностическое значение** для родовой идентификации стафилококков. Наличие каталазы позволяет дифференцировать (отличать) стафилококки от стрептококков.

 Для видовой дифференциации стафилококков в практике используют определение двух наиболее доступных и информативных признаков: 1) способности **коагулировать** (превращать фибриноген в фибрин) **цитратную кроличью плазму** и 2) способности **окислять маннит в аэробных условиях**. По наличию фермента плазмокоагулазы все стафилококки разделяют на **две группы**: коагулазоположительные стафилококки, к которым относится Staphylococcus **a**ureus, и коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), к которым относятся S.epid**er**midis и S.saprophyticus. Способность к расщеплению маннита в аэробных условиях проявляет сапрофитный стафилококк, но не проявляет эпидермальный стафилококк. В качестве дополнительного теста при первичном выделении стафилококка можно использовать характер роста на кровяном агаре (с 5% крови барана или кролика): подавляющее большинство штаммов Staphylococcus **а**ureus образуют прозрачную зону гемолиза на этой среде. (Приказ МЗ СССР №535)

**Антигенная структура** сложная, как у всех грамположительных бактерий. У стафилококков обнаружено более 50 антигенов, локализованных, в основном, в клеточной стенке. Видоспецифичными антигенами являются тейхоевые кислоты, а для S.aureus – также поверхностный белок А.

Среди стафилококков наиболее этиологически значимым является золотистый стафилококк (S.**a**ureus). Этот факт связан со способностью представителей данного вида продуцировать большое количество экстрацеллюлярных ферментов и токсинов, основная функция которых состоит в превращении тканей хозяина в питательный субстрат для размножения бактерий.

**Факторы патогенности S.aureus:**

* Капсула (in vivo) – способствует адгезии, защищает от фагоцитоза.
* Компоненты клеточной стенки:

тейхоевые кислоты и поверхностный белок А способствуют адгезии, стимулируют развитие воспалительных реакций. Белок А способен к неспецифическому соединению с Fc – фрагментами Ig G, препятствуя опсонизации и фагоцитозу, и способствует персистенции S.aureus, замедляя процессы элиминации возбудителя из очага воспаления (ЖМЭИ.-2000,№4.-С.36-43).

* + - Ферменты агрессии и инвазии – плазмакоагулаза, протеазы (расщепляют иммуноглобулины человека всех классов), лецитиназа (участвует в гидролизе мембран эукариотических клеток), стафилокиназа (фибринолизин), гиалуронидаза, ДНК-аза, β-лактамазы, каталаза и др.
* Токсины:

а). **Мембранотоксины** (гемолизины) α-, β-, γ- и δ, отличающиеся между собой по антигенным свойствам, «мишеням» и др. признакам. Наибольшее значение в патологии имеет α-токсин. Это поликомпонентный белок, секретируемый в виде мономеров, которые на мембране клеток-мишеней образуют комплекс из 7 субъединиц. Комплекс имеет грибовидную форму (размеры около 10 нм в длину и в диаметре) и состоит из головного домена, расположенного снаружи, краевого домена, взаимодействующего с липидным бислоем мембраны, и стволового домена (5,2 х 2,6 нм), который непосредственно формирует трансмембранную пору и вызывает осмотический лизис клетки-мишени. Помимо лизиса показана роль α-токсина в формировании стафилококковых биопленок (что имеет значение в патогенезе эндокардита), а также способность вызывать апоптоз эукариотических клеток и проявлять дермонекротическое и кардиотоксическое действием. Он представляет собой белок с выраженными иммуногенными свойствами;

б). **Лейкоцидин** (токсин Пантона-Валентайна – PVL, названный по фамилии авторов, описавших его роль в некротизирующей инфекции мягких тканей в 1932 г.), оказывающий цитотоксическое действие на лейкоциты и макрофаги (дегрануляция); кодируется генами профага, ассоциируется с MRSA;

 Гемолизины и лейкоцидин способны атаковать мембраны не только эритроцитов и нейтрофилов, но и моноцитов-макрофагов, лимфоцитов, тромбоцитов и клеток эндотелия;

в). **Энтеротоксины** вырабатываются примерно 1/3 всех выделенных штаммов S.aureus. Энтеротоксигенные штаммы S.a. относятся к фагогруппе III (6/47). К настоящему времени выделено около 20 стафилококковых энтеротоксинов типов А,В,С,Д,Е, F, G-R, U. Они входят в состав семейства пирогенных токсинов и являются суперантигенами, подавляющими иммунный ответ на возбудитель (неспецифически связываются с Т-лимфоцитами, активируя значительную часть их популяции: 10-50%, что приводит к массивному выбросу цитокинов (IL-1, IL-2, TNF) и развитию синдрома токсического шока), способны вызвать при приеме внутрь рвоту и/или диарею. С пищевыми отравлениями наиболее часто связаны энтеротоксины А, В, С. Энтеротоксин F выделяют отдельно как ТСТШ; Все энтеротоксины термостабильны, выдерживают нагревание до 120 оС в течение 30 мин, устойчивы к действию протеаз ЖКТ.

г). **Токсин синдрома токсического шока** (известный как энтеротоксин типа F), который проявляется высокой температурой тела (38оС и выше), рвотой, диареей, повышением проницаемости сосудов, генерализованной скарлатиноподобной пятнистой сыпью, а также снижением артериального давления с развитием шока, часто приводящего к летальному исходу.

д). **Эксфолиатины** (А, В и открытый в 2002 г. Yamaguchi токсин D), обусловливают развитие стафилококкового синдрома «ошпаренной кожи», описанного впервые еще в 1878 г. Ritter. Патогенез заболевания связан с протеолизом белка (десмоглеина) в зернистом слое эпидермиса. У новорожд**ё**нных эксфолиатины вызывают пузырчатку.

 **Устойчивость во внешней среде:**  стафилококки хорошо переносят высушивание, сохраняя вирулентность, инсоляцию (10-12 часов), нагревание (при 70-80оС погибают за 20-30 минут, сухой жар убивает их за 2 часа). Менее устойчивы к антисептикам и дезинфектантам в обычной концентрации, но резистентны к воздействию чистого этанола и чувствительны к воздействию 70о этанола. Особого внимания требует устойчивость стафилококков к антибиотикам. В последние годы специалисты многих стран отмечают значительный рост инфекций, в том числе ВБИ, вызванных глобальным распространением полирезистентных штаммов стафилококка. Большинство стафилококков синтезируют бета-лактамазы – ферменты, инактивирующие пенициллины и цефалоспорины. Первый полусинтетический пенициллин **метициллин** предназначался для лечения инфекций, вызванных пенициллинорезистентными штаммами. Однако уже менее, чем через 2 года после его внедрения в практику, появились сообщения о выделении устойчивых к метициллину штаммов Staphylococcus **а**ureus (MRSA). Эти штаммы стали большой проблемой для медиков всего мира, т.к. их уникальный биохимический механизм резистентности к метициллину (продукция дополнительного пенициллинсвязывающего протеина) обеспечивает им устойчивость ко ВСЕМ бета-лактамным антибиотикам и способствует накоплению в них генов антибиотикорезистентности ко многим классам антимикробных препаратов одновременно (мультирезистентность), тем самым значительно затрудняя лечение пациентов. Обладая таким существенным селективным преимуществом, MRSA приобрели способность к эпидемическому распространению. Факторами, способствующими распространению MRSA, являются: неправильное назначение антибиотиков, прием более 1-го антибиотика, продолжительность антибиотикотерапии более 20 дней, длительное пребывание в стационаре. Распространение эпидемических штаммов в Англии привело к росту смертности от MRSA (за период 1993-2002 гг.) в 15 раз, а частоты бактериемии в 24 раза.

**Экология и эпидемиология.** Основной биотоп стафилококков – передние отделы полости носа и кожные покровы (особенно подмышечных областей и промежности), они могут обитать в ротовой полости, на слизистой оболочке глотки, в толстой кишке и влагалище, на конъюнктиве. Являясь резидентными представителями микрофлоры человека, стафилококки в подавляющем большинстве случаев вызывают инфекционные заболевания эндогенного характера.

При экзогенных инфекциях резервуаром (источником) St.aureus служат больные с различными стафилококковыми поражениями, особенно со стертыми формами стафилококковой инфекции, и носители. Значительно реже источником инфекции являются больные животные, например, больные маститом коровы. Хроническое носительство типично для персонала медицинских учреждений (по различным источникам, от 30% до 90% медперсонала), что представляет большую эпидемическую опасность для ослабленных пациентов клиники.

Для экзогенных стафилококковых инфекций, как и для всех УПМ, характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи. Они могут передаваться контактным путем через медицинские инструменты и руки медперсонала, парентеральным путем при инъекциях, воздушно-капельным, воздушно-пылевым, алиментарным путями. При экзогенных стафилококковых инфекциях выделенные в эпидемических очагах культуры стафилококков фаготипируют с целью выявления источника инфекции. Фаготипирование стафилококков проводят с помощью 22 фагов международного набора.

**Патогенез и клиника.** Стафилококки, как и все УПМ, чаще вызывают заболевания при ослаблении иммунореактивности организма. Очень часто стафилококковые инфекции развиваются на фоне вторичных иммунодефицитов, например, после перенес**ё**нного инфекционного заболевания (грипп, ОРВИ и др.).

Заболевания, вызываемые УПБ, называются оппортунистическими (англ. opportunity - благоприятные условия, удобный случай). При снижении резистентности организма они приобретают способность покидать свои нормальные биотопы на поверхности кожи и слизистых оболочек, преодолевать тканевые барьеры, в норме для них непреодолимые, причем даже и неповрежденные, и транслоцироваться во внутреннюю стерильную среду организма, т.е. незаселенную экологическую нишу, размножаться там и вызывать типовую патологическую реакцию – воспаление. Стафилококки не имеют органного тропизма и способны поражать практически любые ткани организма человека.

Известны более 100 клинических форм проявления стафилококковых инфекции, часто они проявляются в виде гнойно-воспалительных процессов различной локализации и степени тяжести: от местных локализованных (раневые инфекции; это, как правило, экзоинфекции, а также эндоинфекции без повреждения покровов - фурункулы, карбункулы, абсцессы, отиты, гаймориты, ангины, остеомиелиты, циститы, пневмония и др.) до тяжелых генерализованных (сепсис и менингиты у детей младшего возраста и лиц с ослабленным иммунитетом). Отличительной особенностью гнойных стафилококковых инфекций является густой кремообразный гной.

Особое место занимают поражения, вызванные действием токсинов: энтериты, энтероколиты синдром токсического шока, «ошпаренной кожи», пузырчатка новорожд**ё**нных и пищевые интоксикации (отравления).

**S.epidermidis**. Штаммы эпидермального стафилококка обычно менее вирулентны, чем штаммы S.aureus, но могут вызывать очень тяжелые заболевания, особенно в случаях инфекции, связанной с катетеризацией сосудов и различными видами эндопротезирования, т.к. эпидермальные стафилококки обладают адгезинами к искусственным инертным материалам и формируют биопленки на их поверхности. Вызывают бактериемию, сепсис, эндокардит.

**S.saprophyticus** часто инфицирует ткани мочеполового тракта, особенно у молодых женщин.Вызываемый им цистит по частоте распространения стоит на втором месте после цистита, вызванного E.coli (по данным американских микробиологов Дж.Йоргенсена и М. Пфаллера). Инфекции другой локализации вызывает редко.

**Иммунитет.** Постинфекционный иммунитет нестойкий и ненапряженный.

 **Микробиологическая диагностика** проводится бактериологическим методом путем посева клинического материала на элективную питательную среду (ЖСА). Поскольку стафилококк является представителем нормальной микрофлоры организма человека, обнаружение его в клиническом материале, взятом из нестерильных биотопов (например, со слизистой оболочки зева или носа) недостаточно для утверждения его этиологической значимости. Подтвердить стафилококковую этиологию заболевания позволяют выделение стафилококка в монокультуре, массивность и повторность выделения. Бактериоскопический метод в диагностике не используется.

Серодиагностика применяется редко, результаты часто носят противоречивый характер.

**Специфическая профилактика и терапия.** Эффективной вакцины не создано до настоящего времени. Это обусловлено наличием большого количества сероваров стафилококков и отсутствием информации о роли всех антигенных субстанций в развитии искусственного иммунитета. Полученные убитые вакцины обеспечивают образование высоких титров антител, но лишь к антигенам вакцинных штаммов. Эффективность стафилококкового анатоксина (α–гемолизина) проявляется лишь в отношении штаммов золотистого стафилококка первой фагогруппы. Однако стафилококковый анатоксин можно назначать в качестве иммуномодулятора и иммунокорректора пациентам с вторичными иммунодефицитами различного происхождения. Перспективным считают создание антистафилококковой вакцины на основе белковых компонентов мембранотоксинов (мутантного альфа-гемолизина с отсутствием цитотоксической активности вследствие замены 1-й аминокислоты).

**Лечение** - адекватная антибиотикотерапия с учетом результатов антибиотикограммы выделенного штамма, т.к. стафилококки способны продуцировать широкий спектр β-лактамаз и др. ферментов, инактивирующих антибиотики многих групп. В тяжелых случаях показано применение антистафилококкового иммуноглобулина. Лечение хронически протекающих стафилококковых инфекций может проводиться аутовакциной. В некоторых случаях показано применение лечебного стафилококкового бактериофага.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прияткин Р.Г.,Кузьменко О.М. Секретируемые белки Staphylococcus **а**ureus / Журн.микробиол.- 2010, №4.-С.118-124
2. Приказ МЗ СССР №535
3. Метициллинрезистентные Staphylococcus **а**ureus – возбудители внутрибольничных инфекций: идентификация и генотипирование.-метод.рекомендации.- утв. Зам.руководителя ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 23.0.2006 г.
4. (ЖМЭИ.-2000,№4.-С.36-43).